

Concorrentes jovens: as células cerebrais jovens expulsam as velhas

A substituição de células com DH no cérebro pode ser eficaz. Um novo trabalho mostra que as células gliais injectadas no cérebro de ratos assumem o controlo e expulsam as células mais velhas, mas por uma razão surpreendente - pela idade, não pela DH!

Escrito por [Dr Sarah Hernandez](#) | 11 de Agosto de 2023 | Editado por [Dr Leora Fox](#)
Traduzido por [Madalena Esteves](#) | Publicado originalmente a 08 de Agosto de 2023

Quando se perde algo, uma solução fácil pode ser substituí-lo. Mas e se o que perdemos foram células do cérebro? Poderão elas ser simplesmente substituídas? Alguns investigadores têm trabalhado nesse sentido para a doença de Huntington (DH), injectando novas células no cérebro de modelos animais. Uma publicação recente, que tem recebido muita atenção da imprensa, analisou os efeitos da substituição de células no cérebro de ratinhos que são modelos da DH - com resultados surpreendentes. O trabalho chama a atenção para um tipo de célula menos conhecido e pode servir de base a estudos futuros.

O elenco de apoio ao cérebro

Os neurónios são um dos muitos tipos de células do cérebro. Recebem muita atenção na doença de Huntington (DH), e com razão! Os neurónios são o tipo de célula mais afetado pela DH. São as que têm a forma de uma árvore, com ramos a sair do topo, um tronco longo e raízes na base. Este tipo de célula transmite sinais que nos ajudam a pensar, sentir e mover. Vemos os neurónios morrerem ao longo do tempo na DH. Mas não são o único tipo de célula do cérebro afetado pela DH.

Os investigadores estão a descobrir cada vez mais que outros tipos de células no cérebro, chamadas "glia", contribuem para a DH. A glia é um sistema de apoio para os neurónios no cérebro, proporcionando-lhes um ambiente que os mantém felizes. [Escrevemos recentemente sobre novas descobertas relacionadas com a contribuição da glia para a DH.](#)



Apesar de ouvirmos falar muito dos neurónios na DH, o cérebro é composto por muitos tipos diferentes de células que são afectadas pela DH.

Substituir e melhorar

Em 2016, investigadores de Nova Iorque e de Copenhaga, na Dinamarca, fizeram uma série de experiências em que substituíram a glia no cérebro de ratinhos que eram um modelo de DH. De forma empolgante, mostraram que isso melhorou a capacidade de funcionamento dos ratinhos e atrasou o aparecimento de sintomas semelhantes aos da DH. Assim, apesar de a glia não ser o principal tipo de célula afetada pela DH, a substituição da glia com DH por células saudáveis - aquelas que não são portadoras da mutação causadora da doença - conduziu a uma grande melhoria nos ratinhos que modelam a DH!

Os mais jovens assumem o controlo

Esses mesmos investigadores, liderados pelo Dr. Steve Goldman, publicaram recentemente experiências complementares para verificar se o mesmo se aplica às células humanas. Mas com uma reviravolta - as experiências com células humanas foram feitas inteiramente no cérebro de ratinhos! Para tal, criaram uma "quimera" - um organismo único feito a partir de duas populações geneticamente distintas. Neste caso, os cérebros destes ratinhos tinham glia humana que continha o gene que causa a DH.

Os investigadores queriam saber se podiam substituir a glia humana afetada pela DH no cérebro de ratos injectando glia não afetada. E descobriram que podiam! Quando a glia humana sem a mutação que causa a DH foi injectada no cérebro, esta competiu com a glia humana local que tinha DH, e ultrapassou-a. A nova população de glia saudável assumiu o controlo, expulsando a glia da DH.

«Assim, apesar de a glia não ser o principal tipo de célula afetada pela DH, a

substituição da glia com DH por células saudáveis - aquelas que não são portadoras da mutação causadora da doença - conduziu a uma grande melhoria nos ratinhos que modelam a DH! »

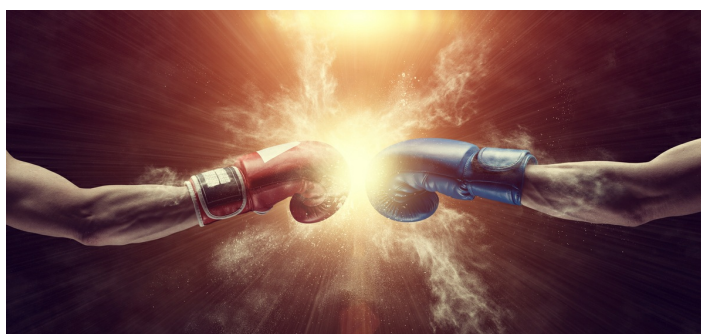
Fora com o antigo

Mas será que a nova glia assumiu o controlo no cérebro do rato porque era saudável, enquanto a glia residente tinha DH? Aparentemente, não! Os investigadores também encontraram os mesmos resultados nos animais de controlo desta experiência. Numa reviravolta surpreendente, a glia injectada também substituiu a glia local que *não* tinha DH. Isto sugere que a substituição não estava relacionada com o facto de a glia estar doente com DH, mas sim com o facto de as células existentes serem mais velhas. Os investigadores descobriram que a glia recém-implantada estava a substituir a glia nativa simplesmente porque era mais jovem do que as células nativas.

Os autores realizaram experiências moleculares para descobrir exatamente o que se passava. Verificou-se que a glia nova e jovem se dividia melhor, o que lhe permitia ocupar mais facilmente o espaço. A sua presença também deu início a uma reação biológica em cadeia que provocou a morte da glia mais velha. Portanto, foi realmente um golpe duplo que permitiu que a glia jovem superasse a antiga - ela era melhor na divisão e desencadou a morte da glia mais velha.

O que vem a seguir?

Os resultados globais sugerem que a idade foi o principal fator para a vitória das novas células gliais e não a própria DH. Mesmo assim, os resultados deste estudo podem ajudar a informar direções de investigação sobre a DH, particularmente em relação a potenciais terapias de substituição celular, como os transplantes de células estaminais.



A nova glia deu um golpe duplo, expulsando as células mais velhas. Eram melhores a dividir-se e enviavam sinais que provocavam a morte das células mais velhas, permitindo que a glia mais nova assumisse o controlo do cérebro.

A substituição das células perdidas pode ser benéfica para doenças como a DH, em que se regista uma perda de células cerebrais que desempenham papéis importantes no humor, movimento e comportamento. No entanto, queremos ter a certeza de que o tratamento em

si não reduz a população de células cerebrais que resta. Nesta publicação, a introdução de novas células gliais causou a perda generalizada de células nativas. Embora possa ser bom ter nova glia, também pode ser prejudicial perder a glia que já existe.

Outra questão que exige precaução na utilização deste tipo de abordagem terapêutica para a DH é que a glia estava a substituir a glia, não necessariamente os neurónios. Uma vez que os neurónios são o principal tipo de células perdidas na DH, um tratamento eficaz que substitua as células também aumentaria idealmente a população de neurónios no cérebro. O trabalho futuro deve explorar a forma como uma população nova e melhorada de glia afecta e influencia os neurónios no cérebro.

Os investigadores também vão querer certificar-se de que qualquer tratamento, quer utilize ou não a substituição de células, melhora efetivamente os sintomas da DH. O trabalho descrito neste artigo não examinou o comportamento ou a saúde geral dos ratinhos que modelam a DH. Por isso, embora possam ter renovado os seus cérebros, ainda não temos a certeza do efeito que isso tem nos sintomas da DH, se é que tem algum.

«Os resultados globais sugerem que a idade foi o principal fator para a vitória das novas células gliais e não a própria DH.»

No geral, este artigo trouxe-nos uma ciência fixe que mostra que, no caso de injeções de células gliais humanas, a substituição de células no cérebro é possível. No final, foi a idade que importou mais do que a doença. Teremos de ficar atentos para ver se a glia humana jovem e fresca melhora os sintomas semelhantes aos da DH nos ratinhos, tal como a glia de ratinho fez no artigo de 2016 dos investigadores.

Os autores não têm qualquer conflito de interesses a declarar. [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...](#)

GLOSSÁRIO

Células estaminais Células que se conseguem dividir em células de diferentes tipos
terapias tratamentos

© HDBuzz 2011-2024. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilhual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite hdbuzz.net

Criado a 10 de Fevereiro de 2024— Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/347>

Parte do texto desta página ainda não foi traduzido. É mostrado no idioma original. Estamos a trabalhar para traduzir todos os conteúdos o mais brevemente possível.